

1- Les acteurs de l'immunité adaptative

Bilan:

Alors que l'immunité innée est largement répandue chez les êtres vivants, l'immunité adaptative est propre aux vertébrés. Elle s'ajoute à l'immunité innée et assure une action plus spécifique contre des molécules, ou partie de molécules. La réponse adaptative nécessite un temps de mise en place, contrairement à la réponse innée (de l'ordre de quelques jours).

L'immunité adaptative est principalement assurée par des lymphocytes: les lymphocytes B, les lymphocytes TCD4+ et les lymphocytes TCD8+.

2- La réponse cellulaire adaptative : intervention des lymphocytes

a) Lymphocytes B, anticorps et neutralisation des antigènes

Lors de la réponse adaptative, comment les lymphocytes B participent-ils à la neutralisation des antigènes ?

Bilan:

Chez un individu infecté par une bactérie par exemple, les ganglions lymphatiques s'hypertrophient. Un prélèvement dans de tels ganglions révèle la présence de lymphocytes B et de plasmocytes, ce qui n'est pas le cas chez un individu non infecté.

A la suite de l'entrée d'un antigène dans l'organisme, certains lymphocytes B (= clone de LB qui rencontre l'antigène), ceux dont les anticorps membranaires (=BCR pour B Cell Receptor) sont spécifiques de l'antigène, se différencient en plasmocytes après prolifération. Ces derniers présentent des structures caractéristiques de la synthèse et de la sécrétion de protéines: cytoplasme volumineux avec beaucoup de réticulum endoplasmique, mitochondries et appareil de Golgi. Les protéines produites sont des anticorps.

Les plasmocytes ne se divisent pas et ont une faible durée de vie.

* Des acteurs moléculaires indispensables à la réaction immunitaire adaptative: les anticorps

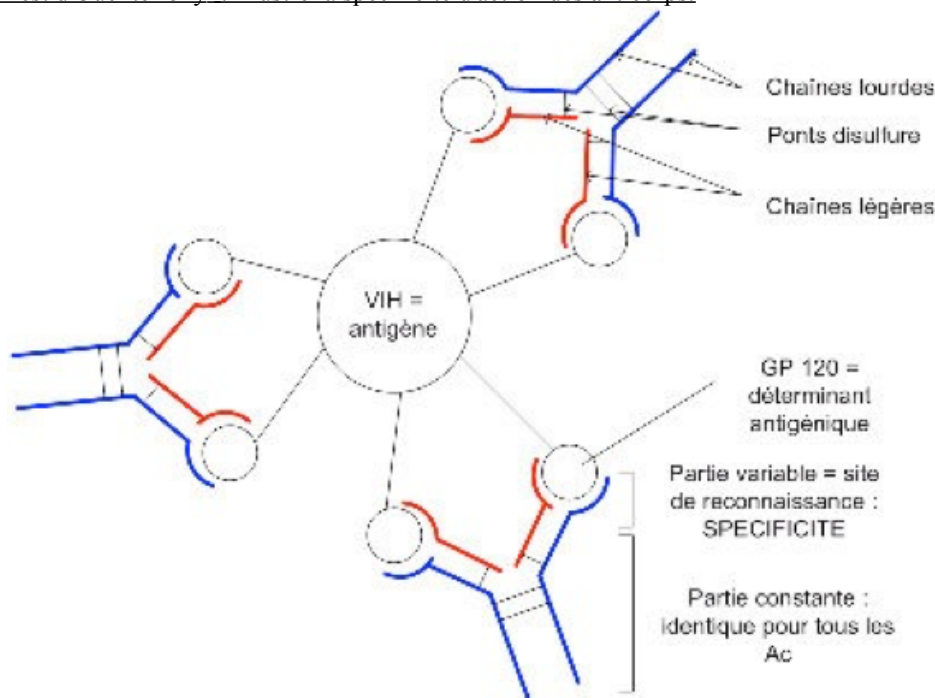
Bilan:

Les anticorps présents dans le sérum sont des macromolécules produites en réponse à une stimulation antigénique.

Ce sont des protéines appartenant au groupe des gammas globulines : des immunoglobulines.

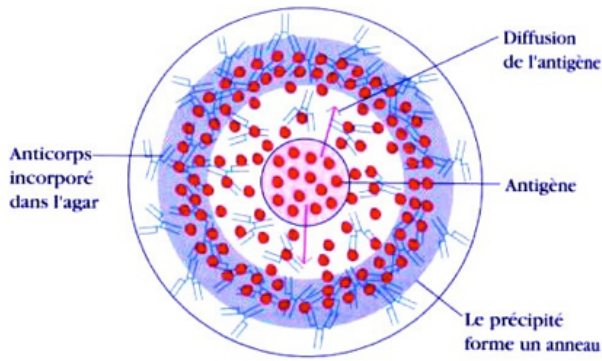
Une immunoglobuline est constituée de 4 chaînes polypeptidiques semblables 2 à 2 : 2 chaînes longues ou lourdes (H comme heavy) et 2 chaînes courtes ou légères (L comme light).

* Test d'Ouchterlony : Illustre la spécificité d'action des anticorps.

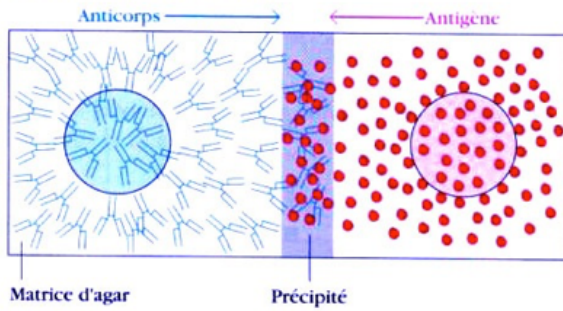


Formation d'un complexe immunitaire : plusieurs anticorps liés à plusieurs antigènes.

IMMUNODIFFUSION RADIALE



IMMUNODIFFUSION DOUBLE



Le test d'ouchterlony est un test d'immunodiffusion double.

FIGURE 6.6 Représentation schématique de la diffusion radiale (méthode de Mancini) et de double immunodiffusion (méthode d'Ouchterlony) en gel. Dans les deux méthodes, de larges complexes insolubles se forment dans l'agar à la zone d'équivalence, visibles comme des lignes de précipitation (régions violettes). Seul l'antigène (en rouge) diffuse dans la technique d'immunodiffusion radiale, tandis que l'anticorps (en bleu) et l'antigène (en rouge) diffusent en double immunodiffusion.

* Un autre exemple de réaction spécifique faisant intervenir les anticorps: l'agglutination de globules rouges

L'épreuve de BETH VINCENT permet de déterminer le phénotype antigénique d'un individu, c'est à dire les antigènes portés par ses globules rouges.

L'épreuve de SIMONIN permet de réaliser l'étude complémentaire, c'est à dire de déterminer les anticorps circulants présents dans le sérum d'un individu.

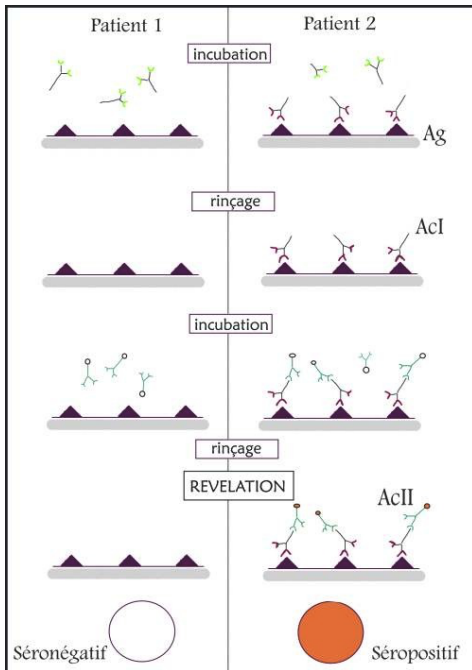
groupe ABO de l'individu testé	A. Beth-Vincent sang de l'individu mis au contact de sérums :			B. Simonin sérum de l'individu mis au contact d'hématies :		
	serum anti-B	serum anti-A	serum anti-AB	hématies A	hématies B	hématies O
A	Agglutination (+)	Agglutination (-)	Agglutination (+)	Agglutination (+)	Agglutination (-)	Agglutination (-)
B	Agglutination (-)	Agglutination (+)	Agglutination (+)	Agglutination (-)	Agglutination (+)	Agglutination (-)
AB	Agglutination (+)	Agglutination (+)	Agglutination (+)	Agglutination (-)	Agglutination (-)	Agglutination (-)
O	Agglutination (-)	Agglutination (-)	Agglutination (-)	Agglutination (+)	Agglutination (+)	Agglutination (-)

Bilan:

Les extrémités variables des anticorps membranaires et circulants sont différentes pour chaque lymphocyte. C'est une zone de reconnaissance de l'antigène et de fixation (=site de liaison à l'antigène sur le schéma de l'anticorps) à ce dernier ou du moins à une partie de l'antigène nommée épitope ou déterminant antigénique. Les deux sites sont identiques pour un LB.

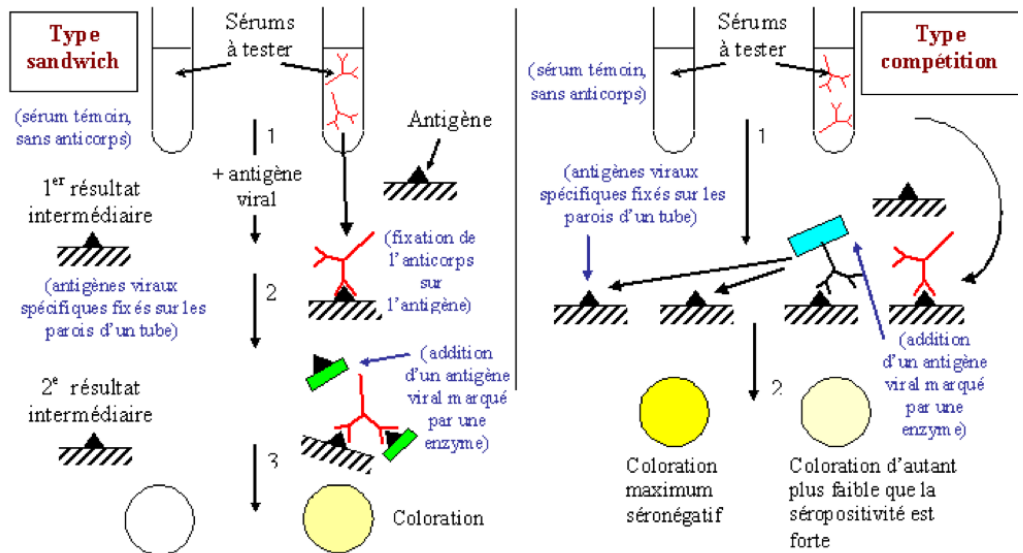
Cette reconnaissance est directe car la zone variable présente une structure tridimensionnelle complémentaire de l'épitope de l'antigène.

*** Le test Elisa, un test d'immuno-marquage**

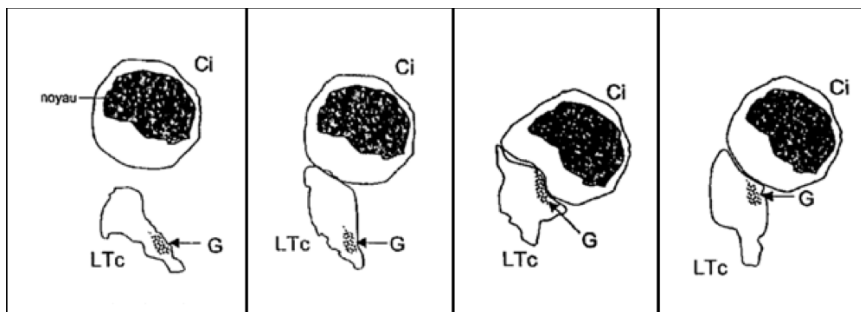


Technique d'immunomarquage : le test ELISA

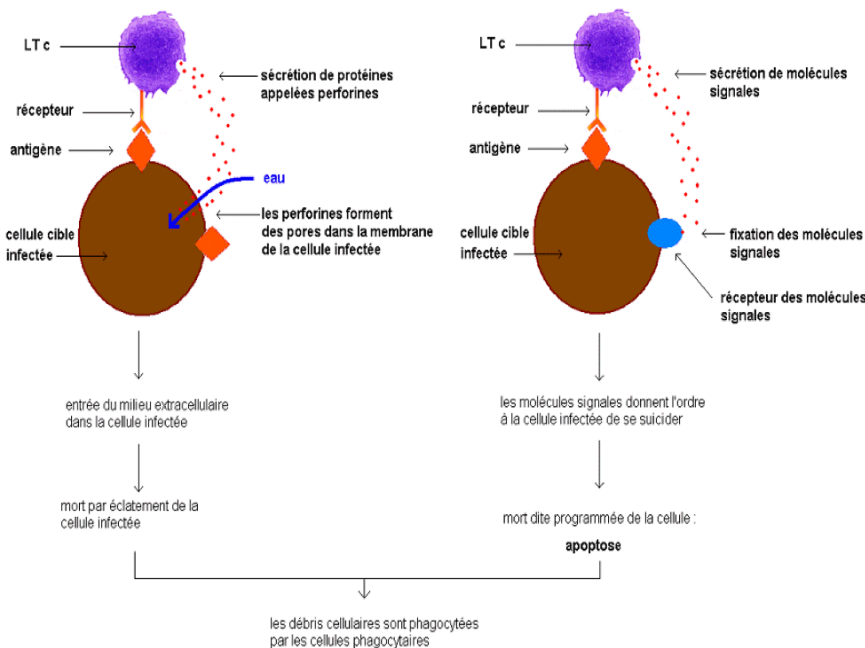
© Georges Dolisi



b) Lymphocytes TCD8 et élimination des cellules infectées



Un LTCD8 en action



Deux modalités de l'action cytotoxique des LTCD8

Bilan:

Agents du maintien de l'intégrité des populations cellulaires, les lymphocytes T cytotoxiques sont aussi des effecteurs de l'immunité adaptative.

Les cellules infectées expriment à leur surface des fragments peptidiques issus des protéines du pathogène, que n'expriment pas les cellules saines.

Les lymphocytes TCD8, par leurs récepteurs T spécifiques (= TCR pour T Cell Receptor), reconnaissent les cellules infectées. Cette reconnaissance déclenche un mécanisme de sélection, de prolifération puis de différenciation en LTC (cytotoxiques) et d'élimination des cellules infectées par création de pores dans leurs membranes plasmiques.

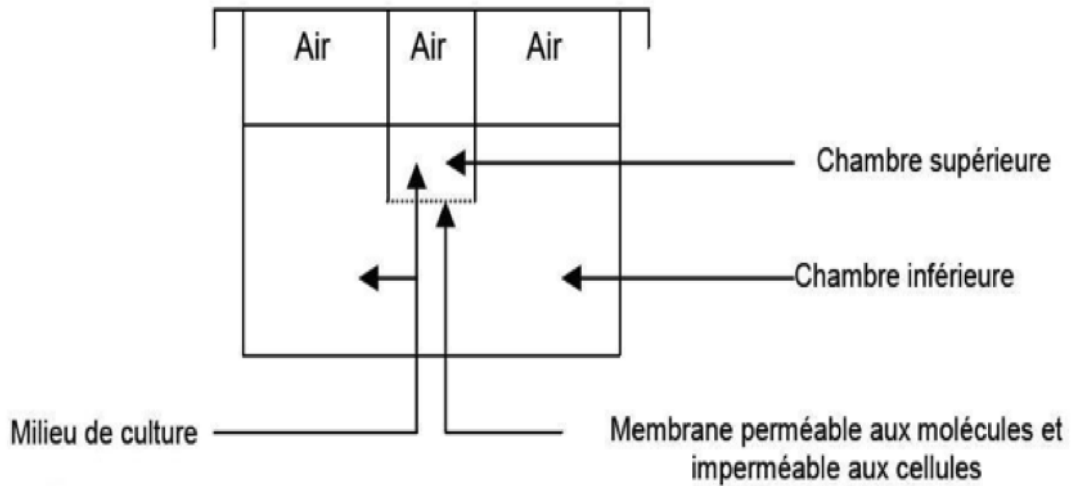
La production de lymphocytes T cytotoxiques spécifiques à partir de lymphocytes T pré- cytotoxiques ou LTCD8, repose sur des étapes similaires à celles conduisant à la production de plasmocytes (parfois appelés LB sécréteurs) : sélection, multiplication, différenciation.

c) Lymphocytes TCD4 et coordination de la réponse adaptative

On souhaite mettre en évidence la nécessité de la présence des LTCD4 pour la réponse adaptative et préciser le mode d'action de ces cellules.

On extrait des lymphocytes B et T de la rate d'une souris préalablement mise en contact avec un antigène Z soluble. Ces lymphocytes sont placés dans une chambre de Marbrook selon les conditions rapportées dans la figure et le tableau ci-après.

Schéma d'une cellule de Marbrook



Il s'agit alors de quantifier, au bout de quelques jours, le nombre de plasmocytes sécréteurs d'anticorps anti-Z.

On peut faire varier la place et la nature des lymphocytes - préalablement activés par l'antigène Z - dans les chambres de l'appareil :

Variable : place et nature des cellules dans les chambres de l'appareil		Phénomène mesurable : production ou non de plasmocytes sécréteurs d'anticorps anti-Z
supérieure	inférieure	
-	T4 + B	+++
-	B	-
T4	B	+++

Résultats

	Lymphocytes T CD8	Lymphocytes T CD4	Lymphocytes B	Temps requis pour éliminer le virus (jours)	Taux de survie (en %)
Lot 1	+	+	+	7 à 10	100
Lot 2	-	+	+	10 à 14	100
Lot 3	-	+	-	> 20*	0
Lot 4	-	-	+	> 20*	0
Lot 5	+	+	-	10 à 14	50
Lot 6	-	-	-	> 20*	0

VOIR SCHÉMA DE SYNTHÈSE DU LIVRE p301

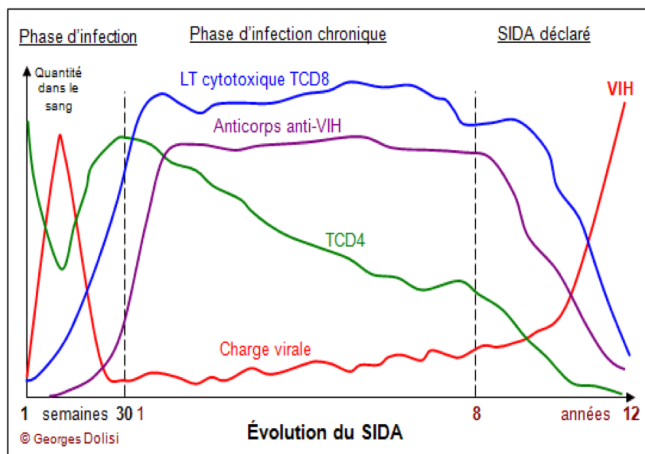
Bilan:

A la suite de l'entrée d'un antigène dans l'organisme, des lymphocytes TCD4 spécifiques de cet antigène (qui présentent des TCR spécifiques à l'antigène) se différencient en LT auxiliaires (LTh) sécrétant d'interleukines. Ces messagers chimiques stimulent la multiplication et la différenciation des LB et des LTCD8 sélectionnés par contact avec le déterminant antigénique.

Les cellules de l'immunité adaptative ne deviennent effectrices qu'après une première rencontre avec un antigène grâce aux phénomènes de sélection, d'amplification et de différenciation clonales.

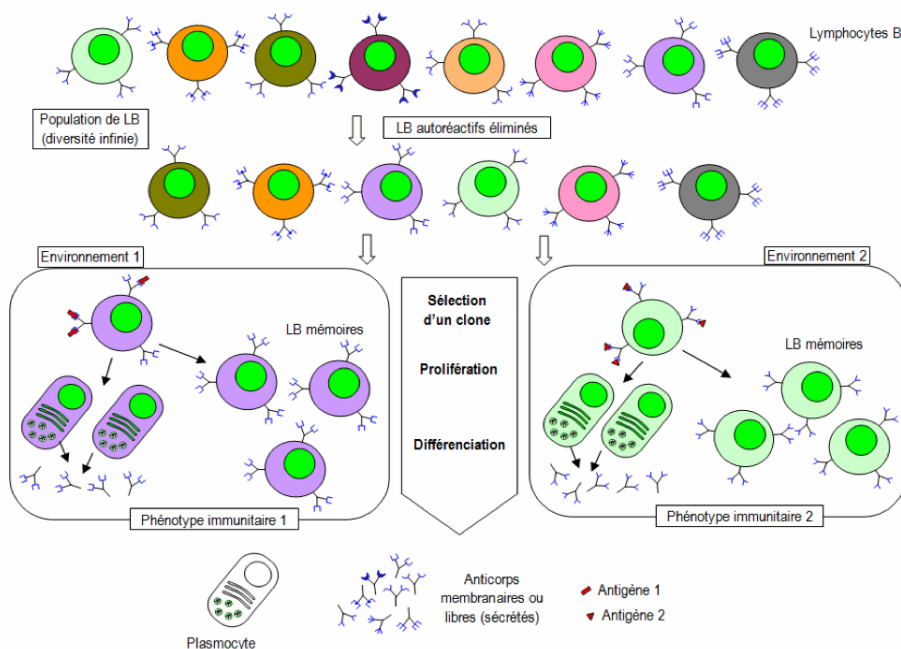
Les défenses adaptatives associées avec les défenses innées permettent normalement d'éliminer la cause du déclenchement de la réaction immunitaire.

ANNEXE : QUELQUES INFORMATIONS SUR LE SIDA



3- L'acquisition du répertoire immunitaire

Lymphocytes B, plasmocytes et anticorps : phénotypes immunitaires



Bilan:

Le système immunitaire, normalement, ne se déclenche pas contre des molécules de l'organisme ou de ses symbiotes. Cela est vrai notamment pour la réponse adaptative. Pourtant, les cellules de l'immunité adaptative, d'une grande diversité, sont produites aléatoirement par des mécanismes génétiques complexes qui permettent potentiellement de répondre à une multitude de molécules.

La maturation du système immunitaire résulte d'un équilibre dynamique entre la production de cellules et la répression ou l'élimination des cellules autoréactives.